Über Wesen und Brauchbarkeit der von Pirquet'schen Tuberkulocutanprobe als Diagnosticum im Kindesalter.

Inaugural-Dissertation,

einer hohen

Medizinischen Fakultät der Landes-Universität Rostock

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Hans Uterhart

aus Warnemünde i. Mecklbg.

ACAD. LOCO BAT. BIBL.

ROSTOCK
Ww. H. Winterberg's Buchdruckerei
1909.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Rostock.

Referent: Professor Dr. Brüning.
Correferent: Professor Dr. Martius.

Meiner lieben Mutter
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551526_0020

Die Tuberkulose ist eine Krankheit, die fast über die ganze Erde verbreitet ist. Wenn man bedenkt, dass ein Siebentel aller Menschen der Tuberkulose erliegt, muss man mit Schrecken eingestehen, wie gross die Disposition des Menschen für diese Krankheit sein muss, und welch grausamen Siegeszug dieser Würgengel der Menschheit auf Erden hält. Kein Wunder also, dass die Tuberkulose, seitdem exakte Forschung und Wissenschaft getrieben wurde, im Mittelpunkt des Interesses aller Forscher stand, um ein Rüstzeug zu finden, diesen Feind, gegen den keine Hand gewappnet zu sein schien, abzuwehren. Nachdem man nun durch die im Jahre 1881 durch Robert Koch erfolgte Entdeckung des Tuberkelbazillus, die Krankheit in ihrem Wesen erkannt hatte, und fernerhin zu der Überzeugung gekommen war, dass Tuberkulose heilbar sei, wenn sie nur in ihren ersten Stadien zur Behandlung gelangt, richtete sich der ganze Forschungseifer darauf, möglichst feine und möglichst sichere diagnostische Hilfsmittel zu suchen, um eben frühzeitig die rettende Diagnose stellen zu können.

Die klinischen und bakteriellen Diagnostica waren aber, so wertvoll sie sonst sind, lange nicht fein genug, um dies Resultat zu zeitigen. So nahm man denn

seine Zuflucht zu den biologischen Methoden, der Arloing-schen Agglutination sowie der Koch'schen probatorischen Tuberkulininjektion.

Die von Arloing angegebene Agglutinationsmethode beruht auf dem Prinzip der Gruber-Widal-schen Reaktion der Agglutination der Typhusbazillen durch Immunserum von Typhuskranken. Doch diese Methode war erstens viel zu schwierig für den Praktiker, da das Herstellen von agglutinablen Tuberkelbazillen eine grosse Technik erfordert, zweitens waren die Resultate, die mit der Agglutination erreicht wurden, noch obendrein ungenau. So kam es, dass die Arloing'sche Methode heute nur noch sehr beschränkte Anwendung findet.

Hingegen erfreut sich die probatorische Tuberkulininjektion einer grösseren Beliebtheit, sowohl weil sie leichter auszuführen ist, wie auch, weil die Resultate, die man auf diese Weise erzielt, bedeutend zuverlässiger sind. Immerhin erfordert die Anwendung dieses Diagnostikums in der Regel Anstaltsbehandlung und eine genaue Überwachung des Patienten, da sich der positive Ausfall der Reaktion in Temperatursteigerungen zu erkennen gibt. Ausser diesen zum Teil hochgradigen Temperaturdifferenzen sind die daneben eintretenden Störungen des Allgemeinbefindens, wie Abgeschlagenheit, Gliederschmerzen, Kopfschmerzen, sowie auch Erscheinungen im Krankheitsherd wohl dazu angetan, den Wunsch nach einer anderen einfacheren Methode zur Frühdiagnostik der Tuberkulose aufrecht zu erhalten,

zumal bei der Tuberkulose des Kindesalters, da bei empfindlichen Kindern eine künstlich hervorgerufene Temperatursteigerung doch absolut nichts Gleichgültiges ist.

Es wurde dann von Wien aus eine fruchtbare Idee in diesem Sinne angeregt, die speziell der Kinderheilkunde zu gute zu kommen scheint.

Im Mai des Jahres 1907 überraschte von Pirquet die medizinische Welt mit dem neuen diagnostischen Hilfsmittel, das er als »**Allergieprobe zur Diagnose der Tuberkulose im Kindesalter**« veröffentlichte und das in einer kutanen Impfung mit Tuberkulin bestand. Mit welch fieberhaftem Interesse diese Methode von den Ärzten aufgenommen wurde, beweisst ein Blick auf die bis dahin erschienene Literatur, die trotz der relativ kurzen Spanne Zeit doch weit über 500 Veröffentlichungen zählt.

Nach seinen Ausführungen in der Wiener med. Wochenschrift vom 6. Juli 1907 gelangte von Pirquet zu seiner kutanen Impfmethode auf Grund seiner Studien über Vaccination und Serumkrankheit. Wird nämlich die Kuhpockenlymphe zum ersten Male einem Kinde eingeimpft, so entstehen in dem Zeitraum von zwei bis drei Tagen die uns allen bekannten Papeln. Wird nun aber eine Revaccination vorgenommen, das heisst wird dasselbe Kind zum zweiten Male geimpft, so sieht man schon nach 24 Stunden an der Impfstelle eine kleine Erhöhung und Rötung, mit der dann die ganze Vaccine-Infektion abgetan ist. Die analoge Erscheinung besteht

auch bei der Serumkrankheit. Das Pferdeserum, in dem wir das Diphterieantitoxin verabfolgen, erzeugt manchmal krankhafte Veränderungen, die sich aber erst nach 8—12 Tagen nach der Injektion als Urticaria, Fieber, Gelenkschmerzen u. dergl. einstellen. Bei Individuen, denen jedoch früher schon einmal Serum injiziert wurde, finden wir schon nach 24 Stunden oft Oedem der Injektionsstelle oder mehr oder weniger ausgebreitete Urticaria-Effloreszenzen. So kann man in beiden Fällen aus dem Auftreten der frühzeitigen Reaktion auf eine Vorbehandlung schliessen. Die eben geschilderte charakteristische Veränderung der Reaktionsfähigkeit nannte v. Pirquet »Allergie«. Denselben Gedanken brachte er nun auch im Gebiet anderer Infektionskrankheiten zur Anwendung, speziell in dem der Tuberkulose. Er impfte analog den obigen Fällen Tuberkulin in die Haut des Menschen und fand, dass auch hier eine deutliche allergische Reaktion stattfand, wenn der Betreffende tuberkulös war.

Die Technik, die von Pirquet für die Impfung angibt, ist einfach und kann ohne grossen Zeitverlust und ohne grossen Apparat bewerkstelligt werden. Sie ist folgende: Auf den vorher mit Äther gereinigten Unterarm werden vermittels einer Pipette oder Tropfflasche in einiger Entfernung von einander zwei Tropfen Tuberkulinlösung aufgebracht. Die Tuberkulinlösung besteht aus 1 Teil Koch'schen Alttuberkulin, 1 Teil 5% Karbolglyzerin und 2 Teilen physiologischer Kochsalzlösung. von Pirquet hatte zuerst auch dünnere Lösungen an-

gewandt, kehrte jedoch zu der ziemlich hoch konzentrierten (25 %) Dosierung zurück, weil diese sichere Reaktionen erzeugte, ohne irgendwie zu schädigen. Zwischen den auf den Unterarm gebrachten Tropfen wird mit einem durch Glühhitze desinfizierten »Impf-Bohrer« zuerst eine Bohrung zur Kontrolle angelegt, indem die Spitze des Instrumentes leicht auf die Haut aufgesetzt und der Stil zwischen den Fingern hin und hergerollt wird. Ebenso verfährt man dann innerhalb der beiden Tuberkulintropfen, die daraufhin mit einer Spur Watte bedeckt werden. Die Watte bleibt einige Minuten liegen, dann kann sie entfernt werden. Ein Verband ist überflüssig.

Der dem Auge sichtbare Teil des Reaktionsvorganges geht nun folgendermassen vor sich: Die Umgebung der kleinen, mit Tuberkulin bedeckten Bohrung rötet sich und schwillt an. Es entsteht eine kleine Papel, die deutlich von der einfachen »Wundreaktion« zu unterscheiden ist. Der Querdurchmesser dieser Papel ist im allgemeinen ca. 3—10 mm gross. Die Farbe, gewöhnlich zuerst hellrot, geht allmählich in Pigmentation über. In einigen Fällen entstehen auf der Papel kleine Bläschen, die jedoch meistens nach einem Tage wieder eintrocknen.

Nach der Zeit, in der die Papel entsteht, unterscheidet von Pirquet die eigentliche Frühreaktion, wo spätestens innerhalb 48 Stunden eine deutliche Impfpapel entwickelt ist, von der torpiden Reaktion, die nach 24 Stunden überhaupt noch nicht nachweisbar,

sondern erst nach Verlauf von 48 Stunden oder noch später auftritt. Die Frühreaktion ist die für Tuberkulosekranke typische und von grösserem diagnostischem Werte; die torpide Reaktion fand von Pirquet hauptsächlich bei älteren Kindern, bei denen klinisch keine Tuberkulose nachzuweisen war. Er hegte die Vermutung, dass diese Reaktion von ausgeheilten tuberkulösen Prozessen bedingt ist.

Als das auslösende Moment für den entzündlichen Vorgang sieht von Pirquet toxische Substanzen an, welche beim Zusammentreffen des Giftes (Tuberkulin, Vaccine, Pferdeserum) mit antikörperartigen Reaktionsprodukten des Organismus entstehen. Dass in der Tat ein solches Antituberkulin vorhanden ist, haben Wassermann, Citron und Bruck experimentell nachgewiesen. Eine andere Auffassung über den Reaktionsvorgang, die von Stadelmann, Wolff-Eissner, Teichmann u. a. vertreten wird, will ich nicht unerwähnt lassen. Diese Autoren nehmen an, dass bei der Ausübung der Tuberkulinproben Bazillensplitter eingeführt werden, worauf das durch das vom Körper erzeugte Bakteriolysin freigewordene Endotoxin die Reaktion auslöst.

Bei der Cutanmethode in Sonderheit muss also die Haut des Tuberkulosekranken Antikörper enthalten, oder sie muss das Vermögen besitzen, Antikörper zu bilden. Dass dieses Reaktionsvermögen aber auch erschöpft sein kann, beweisen die Fälle von Tuberkulose, auf welche Lenhartz zuerst aufmerksam machte, die nach einer mit positiven Erfolg ausgeführten probatorischen

Tuberkulininjektion nicht mehr auf die Cutanmethode reagierten. Umgekehrt können aber auch nach von Pirquet die reaktionsfähigen Antikörper durch wiederholte Impfung besonders mit Volltuberkulin gewissermassen lokal hervorgerufen werden. Er erlangte bei vielen Fällen, die er mit negativen Erfolg geimpft hatte, durch nochmalige Impfung mit Volltuberkulin prompte positive Resultate und bezeichnete diesen Vorgang mit dem Namen der »sekundären Reaktion«.

Was die Cutanmethode nach v. Pirquet gegenüber der probatorischen Injektionsmethode Bestechliches hat, ist, dass bei ihr anstatt der Herd-, Fieber-, und Stichreaktion, die sämtlich eine Tuberkulininjektion nach sich zieht, nur eine lokale Reaktion, die der Stichreaktion entspricht, stattfindet. Herd- und Fieberreaktion fallen weg, weil fast gar kein Gift in den Kreislauf gelangt. Nur dreimal sah von Pirquet von 700 mit Tuberkulin geimpften Kindern Fiebererscheinungen auftreten, die vielleicht, doch keineswegs sicher, mit der Cutanmethode in Zusammenhang gebracht werden konnten.

Die lokale Reaktion, die ja normaler Weise in dem Entstehen einer hellroten Papel besteht, zeigt aber auch hin und wieder besonderer Erscheinungen. v. Pirquet selbst beobachtete das Auftreten von lichenartigen Effloreszenzen um die Impfstelle, Pfaundler, Moro und Doganoff sahen bei einem an Lupus erkrankten Mädchen eine skrofulodermartige Reaktion und in andern Fällen öfters 10 bis 15 Tage nach der Impfung

Phlyctänen auf der Cornea auftreten. Oppenheim berichtet über einen Fall von Lichen Skrofulosum, wo an der Impfstelle lichenartige Knötchen auftraten, und über einen anderen Fall von Skrofulose, bei dem sich ein erbsengrosses Geschwür entwickelte. Bandler und Kreibisch geben an, dass bei den von ihnen beobachteten Fällen die an Hauttuberkulose Erkrankten eine besonders starke Reaktion aufwiesen. Feer beobachtete einen Fall von Skrofuloderma und Lungenaffektion, bei dem nach der zweiten Impfung eine überaus stark erhabene, dicht mit Knötchen bedeckte Reaktionspapel von 15 mm Durchmesser eintrat, die allmählich zu einer bräunlichen Kruste eintrocknete. Phlyctänen beobachtete er von 344 Fällen zweimal, doch nicht bei skrofulösen Kindern, sondern einmal bei einem Säugling mit Mesenterialdrüsentuberkulose und einmal bei einem lungentuberkuloseverdächtigen Mädchen von acht Jahren. Reuschel berichtet als aussergewöhnliche Erscheinung über Auftreten von knötchenhaften, hanfkorngrossen Effloreszenzen in der Peripherie der Impfreaktion in ca. zehn stark reagierenden Fällen, die eine entfernte Ähnlichkeit mit Lichenknötchen hatten und mit Erblassen der Impfquaddeln ebenfalls verschwanden.

Am ausgeprägtesten sind also die starken Reaktionen mit Nebenerscheinungen bei der Skrofulose. v. Pirquet selbst bezeichnet diese Reaktionsbesonderheiten als Ausdruck der gesteigerten allgemeinen Allergie. Moro geht weiter und nimmt an, dass die Skrofulose

als ein Zustand wahrer Überempfindlichkeit gegen die Endotoxine des Tuberkelbazillus aufzufassen ist und dass eine Reihe von Erscheinungen der Skrofulose zustande kommen als Effekte einer Selbstimpfung mit ausgeschiedenem Tuberkulotoxin, das solche Reaktion auf dem Boden der durch erstmalige Infektion geschaffenen Allergie hervorbringt.

Im Gegensatz zu den stark reagierenden Fällen gibt es einige Formen von Tuberkuloseerkrankungen, wo die Reaktion eine sehr schwache ist oder ganz versagt. Dies findet sich, wie schon gleich anfangs von v. Pirquet betont wurde, bei stark kachektischen Fällen von Miliartuberkulose und Meningitis tuberculosa. Ihre Erklärung findet diese Erscheinung wohl darin, dass bei grosser Kachexie der Körper garnicht mehr imstande ist, Antikörper zu bilden und dass bei Miliartuberkulose der Kreislauf mit Toxinen stark überströmt ist, so dass alle Antitoxine bereits gebunden sind. In den Fällen von Meningitis tuberculosa mag wohl auch das Zentrum für Antikörperbildung so stark von Toxinen attakiert sein, dass eine Neubildung der Verteidigungswaffen nicht mehr möglich ist.

Was nun die objektive statistische Nachprüfung der Cutanmethode an zahlreichen Fällen betrifft, so liegen schon eine beträchtliche Anzahl von ausgeführten Impfungen von seiten der verschiedensten Autoren vor. v. Pirquet selbst konnte für die Richtigkeit seiner Cutanmethode gleich mit einem ziemlich umfangreichen Material ins Feld rücken. Von den anderen Autoren

sind weitaus die meisten zu einem mit den Resultaten v. Pirques übereinstimmenden Ergebnis gekommen, sowohl hinsichtlich der Spezifizität wie der diagnostischen Verwertbarkeit der Methode, und nur zwei französische Forscher Arloing und Dufour, und zwei Deutsche Engel und Bauer brachten einige wenige Fälle, die obigen günstigen Resultaten entgegentraten.

Ich lasse die einzelnen Autoren mit ihren Untersuchungsergebnissen folgen.

v. Pirquet fand, dass von 80 klinisch sicher Tuberkulösen 69 positiv, 11 negativ ragierten. Sämtliche negativ reagierende Fälle waren stark kachektisch und erst kurz vor dem Exitus geimpft worden. Von 113 Säuglingen, die nicht tuberkuloseverdächtig waren, gaben 16% das sind 5 Fälle positive Erfolge. Drei von diesen fünf gelangten zur Sektion und erwiesen sich als tuberkulös. Den Gegenbeweis, dass Nicht-Tuberkulöse keine Reaktion zeigen, erbrachte v. Pirquet in 23 Fällen durch die Obduktion. Nur ein Fall wies bei positiver Impfreaktion bei der Sektion makroskopisch keine Tuberkulose auf. Es fanden sich aber Pleuraadhäsionen und allgemeine Schwellung der Lymphdrüsen. Ferner impfte er 360 Fälle durch, sämtlich Kinder im Alter von einem Tag bis zu 14 Jahren, die er den Jahren nach in sechs verschiedene Gruppen eingeteilt hatte. Hier erreichte er auf Grund des Impfausfalls denselben Anstieg der Tuberkulose mit dem Lebensalter, den die Zahlen von den Sektionsberichten von Hamburger und Sluka ergeben. Ein späterer Bericht v. Pirquets über 100

Sektionen von geimpften Fällen ergibt 52 ohne jede tuberkulöse Veränderung; diese hatten sämtlich negativ reagiert. Von allen anderen Fällen, bei denen die Allergieprobe positiv ausgefallen war, fand sich mit Ausnahme eines einzigen Tuberkulose als Sektionsbefund. Nur in diesem einzigen Falle konnte makroskopisch keine Tuberkulose nachgewiesen werden. v. Pirquet gelangt zu dem Schlusse, dass in den ersten Lebensabschnitten eine positive Reaktion mit Sicherheit das Vorhandensein tuberkulöser Veränderungen anzeigt, dass der negative Ausfall im allgemeinen ein Freisein von tuberkulösen Veränderungen beweist.

Fernand Arloing machte zwecks Untersuchung auf Spezifizität der Cutanmethode 9 Untersuchungstiere experimentell tuberkulös und impfte sie nach v. Pirquet. Desgleichen wurden 19 gesunde Tiere geimpft. Zur Kontrolle war bei allen geimpften Tieren die subcutane Tuberkulinprobe ausgeführt worden, die bei allen positiv ausgefallen war. Arloing fand nun bei allen, sowohl Kontroll- wie infizierten Tieren eine ausgesprochene positive Impfreaktion, so dass er zu dem Schlusse kam, die Cutanprobe sei nicht spezifisch, sondern sei eine konstante Erscheinung.

Aronade berichtet über 47 Säuglinge. Ein Fall mit Knochentuberkulose zeigte positive Reaktion, alle übrigen waren negativ. Von letzteren kamen 17 zur Obduktion und erwiesen sich als tuberkulosefrei. Von 100 älteren Kindern, bei denen er gleichfalls die Impfung vornahm, reagierten 22 positiv. Zwei Fälle von Skrofu-

lose gaben negativen Erfolg, während die Tuberkulininjektion positiven Ausfall zeigte.

Brückner erstattet Bericht über 160 Fälle aus der Kinderheilanstalt in Dresden. 35% von diesen 160 Fällen reagierten positiv. Zur Autopsie kamen 15 Kinder, vier die positiv, 11, die negativ reagierten. Von ersteren erwiesen sich bei makroskopischer Betrachtung nur drei tuberkulös, von den letzteren ein Fall. Zweimal stimmten also Impfergebnis und Sektionsresultat nicht überein. Beim letzteren dieser beiden Fälle handelt es sich um einen schwer belasteten, äusserst dürftig ernährten, mit Wolfsrachen zur Welt gekommenen Säugling, der mit der Schlundsonde gefüttert werden musste. Die Sektion ergab Bronchialdrüsentuberkulose und miliare Tuberkulose der Lunge und der Leber. Auf Grund seiner Beobachtung kommt Brückner zu dem Schlusse: positiver Ausfall der Reaktion fällt um so schwerer ins Gewicht je jünger das Kind ist; jenseits des fünften Lebensjahres hat die Reaktion bei Fehlen der erblichen Belastung und mangelndem klinischen Befund keine grosse praktische Bedeutung. Negativer Ausfall, wenn man von kachektischen Kranken und solchen mit Miliartuberkulose und Basilarmeningitis absieht, ist beweisend für die Abwesenheit der Tuberkulose.

Bandler und Kreibisch nahmen ihre Untersuchungen an 100 an Dermatosen Leidenden vor; von 38 Lupusfällen reagierten alle positiv mit Ausnahme von vier kachektischen Individuen; von den 62 an

anderen Hautkrankheiten Leidenden brachten 38 Fälle positives, 24 Fälle negatives Resultat.

Henri Dufour bestätigt nach seinen allerdings nur an 20 Fällen vorgenommenen Untersuchungen im allgemeinen v. Pirquets Resultate, erhielt aber bei Kindern im Alter von 3—5 und 10—14 Jahren in Fällen von Tuberkulose mit Cavernen negative Resultate. Er glaubt nicht, dass die Cutanreaktion ein sicheres diagnostisches Hilfsmittel ist.

Engels und Bauers Untersuchungen gingen dahin, dass von 48 mit Tuberkulin geimpften Säuglingen 6 eine einwandsfreie positive Hautreaktion ergaben, davon schienen 5 mit grosser Wahrscheinlichkeit tuberkulosefrei zu sein. Der 5. Säugling kam einige Tage nach dem positiven Ausfall der Impfung zur Obduktion. Bei der Obduktion stellte sich heraus, dass das Kind frei von Tuberkulose war und auch keine Spur von jenem Zustand aufwies, den man Status lymphaticus nennt. Die andern 4 Säuglinge reagierten bei der später angeschlossenen Tuberkulininjektion negativ, hatten auch sonst nichts, was zum Anhaltspunkt der Diagnose »Tuberkulose« hätte dienen können. Der 6. Säugling war ein schwer belastetes, doch sonst recht munteres Kind, das auf Injektion von Tuberkulin mit typischen Temperatursteigerungen antwortete. Der positive Ausfall der Reaktion erscheint den beiden Autoren nicht ohne weiteres beweisend dafür zu sein, dass Tuberkulose vorhanden ist.

Von 280 älteren Kindern, die geimpft wurden, zeigten alle positive Reaktion, die klinisch sicher tuber-

kulös waren. Die Verfasser schliessen hieraus, dass bei Kindern jenseits des Säuglingsalters eine enge Beziehung zwischen der von Pirquet angegebenen Hautreaktion und der Tuberkulose zugegeben werden kann, doch glauben sie, in der probatorischen Tuberkulininjektion eine grössere diagnostische Sicherheit zu besitzen als in der kutanen Impfung nach v. Pirquet.

Feer ist auf Grund seiner Untersuchungen von dem grossen diagnostischen Werte der Cutanmethode überzeugt. Von seinen 46 Fällen, über die er bereits am 25. Juni 1907 berichtet, reagierten alle Tuberkulösen positiv. Fernerhin reagierten ein 4jähriges Mädchen mit skrofulösem Eczem und Keratitis nach Masern und ein 8 Monate alter Säugling mit chronischer Pneumonie mit Temperatursteigerung. Bei letzterem fanden sich nachträglich Tuberkelbazillen im Auswurf. In einer späteren Arbeit berichtet derselbe Autor über 344 stationär geimpfte Fälle. Von 112 Säuglingen reagierten 3 positiv. Bei allen dreien bestätigte die Autopsie die Diagnose. Im ganzen verfügt Feer über 21 Sektionen von Kindern, die geimpft waren. 18 hatten davon nicht reagiert; bei ihnen fand sich auch kein Anhaltspunkt für Tuberkulose. Die übrigen 3 Fälle erwiesen sich als tuberkulös. Ein Fall von Peritonitis tuberculosa mit starker Kachexie hatte nicht reagiert. Feer fasst seine Beobachtungen dahin zusammen, dass der positive Ausfall der Impfung mit grosser Sicherheit Tuberkulose beweist, der negative lässt hingegen Tuberkulose nicht ausschliessen, da eben Kachektische und Fälle von

Miliartuberkulose und Peritonitis tuberculosa kurz vor dem Tode nicht mehr reagieren.

Ganghofer hat bei seinen Untersuchungen einzelne Fälle gefunden, die bei positiver Cutanreaktion bei der Obduktion keine tuberkulösen Herde aufwiesen. Doch ist er weit davon entfernt, deswegen an der Spezifizität der Cutanreaktion zu zweifeln. Er lässt die Fälle hinsichtlich ihres Befundes offen und meint, dass dieselben noch einer befriedigenden Aufklärung harrten.

Goebels Statistik berichtet über 170 Erwachsene- und 50 Kinderimpfungen. Was die Kinder anbetrifft, so reagierten 17 an Knochen- und Drüsentuberkulose leidende Kinder positiv mit einer einzigen Ausnahme.

Lenhartz kommt auf Grund einer beträchtlichen Zahl von Impfungen zu mit v. Pirquet übereinstimmenden Resultaten. Von seinen klinisch tuberkulosefreien Kinderfällen, die allerdings sich durch starke hereditäre Belastung auszeichneten, reagierten zwei positiv — ein Kind mit vitium cordis, ein Kind mit Chorea minor.

Carlos Mainini bringt aus der zweiten medizinischen Klinik in München einen Bericht über 360 Impfungen nach v. Pirquet. Von den sicher Tuberkulösen reagierten 88 %, die fehlenden 12 % litten an Miliartuberkulose oder sehr vorgeschrittener Tuberkulose mit Kachexie. Von 109 nicht tuberkuloseverdächtigen Säuglingen reagierten positiv zwei. Von Kindern im Alter von 8 bis 14 Jahren ohne Anhaltspunkt für Tuberkulose reagierten 35 % positiv. Mainini hält danach die Spezifizität der Reaktion aus vielen Gründen für wahrscheinlich, aber nicht für erwiesen.

Moros an Kindermaterial gemachte Erfahrungen sprechen für den praktischen Wert der Reaktion. Von klinisch sicher Tuberkulösen reagierten nicht: Kachektische und Miliartuberkulöse, sowie Fälle von Meningitis tuberculosa im letzten Stadium. Von Kindern, die klinisch keine Anhaltspunkte für Tuberkulose ergaben, reagierten zwei positiv: ein Fall von Mongolismus, ein Fall von Chorea minor. Er führt an, dass die Erfahrung lehrt, dass gerade mongoloide Kinder im hohen Grade zur Tuberkulose disponiert sind. Beim zweiten Fall lag anamnestisch schwere Belastung vor.

Pfaundler erhielt bei seinen Impfungen positives Ergebnis bei den an Skrofulose und an den verschiedenen Formen der Tuberkulose leidenden Kindern und bei einigen Fällen, deren Untersuchung keinen Anhaltspunkt für die Tuberkulose bot. In einzelnen Fällen von Basilarmeningitis und Miliartuberkulose war der Erfolg negativ.

Reuschel fand bei 89 Fällen 45 positiv reagierende. 15 Kinder kamen zur Autopsie. Bis auf zwei Fälle stimmte Sektions- und Impfergebnis überein. Ein Fall von Basilarmeningitis hatte negativ reagiert. Ein Kind mit Leucaemie, das allerdings hereditär schwer belastet war, reagierte positiv. Reuschel sucht nach einem analogen Fall und führt den von Escherich beschriebenen an, wo ein mit Lymphoma malignum behafteter Patient auf Injektion von 2 mg Alttuberkulin Fieber bis 40° C. zeigte, ohne dass bei der später vorgenommenen Obduktion tuberkulöse Veränderungen ge-

funden wären. Beiden Fällen gemeinsam war eine Unzahl von intumeszierten Drüsen aller Organe, und so ist es leicht erklärlich, dass wohl eine vorhandene verkäste Drüse übersehen werden konnte. Dass es nicht etwa eine Eigenschaft der Lymphdrüsenerkrankungen ist, auf Tuberkulin zu reagieren, beweist weiterhin der Bericht Escherichs, nach welchem ein Fall von Lymphosarcom und ein Fall von Lymphoma malignum auf 3 mg nicht reagierten.

Siegert bringt 5 Tuberkulose-Fälle aus dem ersten Lebenshalbjahr.

1. Brustkind. Pirquet positiv. Sektionsbefund: Tuberkulose.
2. Brustkind. Pirquet negativ. 9 Tage später Exitus. Sektionsbefund: Miliartuberkulose.
3. Künstlich mit gekochter Kuhmilch ernährtes Kind. Erste Impfung negativ. Zweite Impfung nach 48 Std. positiv. Dritte Impfung stark positiv. Tod nach $2^1/_2$ Monaten an Tuberkulose.
4. Künstlich ernährtes Kind. Impfung positiv. Schwere Tuberkulose.
5. Künstlich ernährtes Kind. Pirquet bis 7 Tage vor dem Exitus postiv.

Zwei andere Säuglinge, im Alter von $^1/_2$ bis einem Jahr mit sicherer Tuberkulose, reagierten positiv bis 4 bezw. bis 9 Tage vor dem Exitus. 14 tuberkulöse Kinder aus dem zweiten Lebensjahr reagierten ausnahmslos positiv. Siegert glaubt, dass die Pirquet-Reaktion schon vom dritten Monat ein Zeichen für

tuberkulöse Veränderungen ist. Fehlt sie, so ist entweder kein tuberkulöser Herd vorhanden, oder die Reaktion wird durch vorübergehende Hautaffektionen unterdrückt, — was später auch v. Pirquet bei masernkranken Tuberkulösen nachwies — oder es handelt sich um Tuberkulöse im letzten Stadium, deren Körper mit Toxinen überflutet ist, und die nicht mehr die Fähigkeit der Antikörperbildung haben.

Hier mögen die Mitteilungen über die Pirquetsche Reaktion abschliessen, so weit sie von fremden Autoren vorgenommen wurden, und nunmehr die eigenen Beobachtungen bei dem in Rede stehenden Verfahren Platz finden.

Meine Untersuchungen erstrecken sich auf 238 stationär behandelte und mit Tuberkulin geimpfte Kinder im Alter von einem Tag bis 14 Jahren. 203 Fälle stammen aus der medizinischen, 35 Fälle aus der chirurgischen Kinderabteilung des Grossherzoglichen Universitätskrankenhauses zu Rostock i. M. Für die Erlaubnis, die letzteren mit verwerten zu dürfen, bin ich Herrn Professor W. Müller zu Danke verpflichtet.

Die Technik, die angewandt wurde, wich im wesentlichen nicht von der v. Pirquet angegebenen ab. Es wurde gleichfalls 25 %iges Alttuberkulin in Verbindung mit 5 %igem Carbolglycerin und 0,9 %iger Kochsalzlösung verwandt.

Rp.

Alttubercul. Koch. 1,0
5 %. Carbolglycerin. 1,0
0,9 %. NaCllösung 2,0.

Als Ort der Impfung wurde der Oberarm gewählt, weil dieser, durch Kleidung bedeckt, die Kinder an jegliches Berühren der Impfstellen hindert. Der Kratzeffekt wurde nicht mit dem »Impfbohrer« gesetzt, sondern es wurde eine geringe Epidermiseinritzung mittelst einfacher Lanzette erwirkt.

Die Impfpapel begann sich in den meisten Fällen innerhalb des ersten Tages zu entwickeln und trat als kleine, linsen- bis erbsengrosse, flache, rötliche Erhabenheit in die Erscheinung, die dann im Laufe der Zeit mehr und mehr abflachte, in kleinen Schüppchen schilferte, oft auch kleine Bläschen aufwies, um dann schliesslich noch eine zeitlang als kleines, schmutziges, pigmentartiges Fleckchen fortzubestehen. Um eine Übersicht über die Entwicklung der Reaktion zu geben, lasse ich einen Fall folgen, der allerdings eine kleine Besonderheit, nämlich geringe Bläschenbildung auf und um die Impfstelle aufwies, im übrigen aber normal ablief.

Margarete R. 12 Jahre, Skrofulose.

23. I. 08. Pirquetimpfung am rechten Oberarm.
23. I. 08. Abends geringe Rötung und Schwellung der pirquetisierten Stellen, Kontrollstelle nicht erhaben und nicht gerötet, strichförmig.
24. I. 08. Impfstellen fast linsengross, flach papulös.
25. I. 08. Eine Impfstelle linsen-, die andere erbsengross, etwas länglich, wenig erhaben und rot. Kontrollstelle reaktionslos.
26. I. 08. Impfstellen wie gestern.

28. I. 08. Papeln mit kleinen zentralen Bläschen versehen.

29. I. 08. In der Nähe der einen Papel ein isoliertes, stecknadelkopfgrosses Bläschen.

30. I. 08. Leichte Schuppenbildung in der Mitte der Plaques.

31. I. 08. Schuppenbildung deutlicher, Plaques noch bräunlich-rot.

1. II. 08. Impfstellen nur noch als zentral schilfernde, linsengrosse Fleckchen zu sehen.

4. II. 08. Die eine Impfstelle fast ganz verschwunden, die andere noch schuppend.

5. II. 08. Die eine Impfstelle deutlich papulös, die andre fleckig, nicht erhaben, beide nach Abhebung des Schüppchen kaum noch zu sehen.

11. II. 08. Die beiden Impfstellen nur eben noch als braunrötliche, schilfernde, linsengrosse Fleckchen zu sehen.

Besondere schädliche Nebenerscheinungen wie Phlyctänen oder Auftreten von skrofulodermartigen Reaktionen, über die von einigen Autoren berichtet wird (cf. S. 12), kamen nicht zur Beobachtung, geringe lokale Besonderheiten nur selten. Kleine stecknadelkopfgrosse, solitäre wie miliare Bläschen traten ausser in dem oben erwähnten noch in drei weiteren Fällen auf. In zwei anderen Fällen trat eine leichte Börkchenbildung in die Erscheinung. In einem Falle — es handelte sich um ein 12jähriges Mädchen mit Tuberkulose der Lungen — entstand ca. 2 cm entfernt von der Impfstelle eine

linsengrosse, papulöse Effloreszenz am 3. Tage nach der Impfung. Die gleiche Erscheinung beobachtete ich bei einer zweiten Impfung beim selben Fall. Bei einer 3. Impfung entstanden etwa $^1/_2$ cm von den Impfstellen entfernt am 2. Tage 3 hirsekorngrosse, blassrote Papeln. Alle diese kleinen Besonderheiten verschwanden im Laufe der nächsten Tage.

Eine besondere Beziehung zwischen Stärke der Reaktion und Art der Erkrankung oder Ihrer Ausdehnung konnte nicht konstatiert werden.

Im allgemeinen zeigten die Fälle, bei denen die Allergieprobe positiv ausfiel, eine ausgesprochene Frühreaktion. Innerhalb 24 Stunden war also die Papel deutlich zu sehen und zu fühlen. Nur in zwei Fällen — es handelte sich um ein Mädchen von 8 Jahren mit Hysterie und Angina lacunaris, das stark belastet war, und um einen Knaben von 7 Jahren mit Enteritis acuta, Abmagerung und abendliche Temperatursteigerungen — trat bei dem Mädchen nach 6 Tagen, bei dem Knaben nach 4 Tagen erst eine deutliche positive Reaktion ein. Klinisch nachzuweisen war in beiden Fällen keine Tuberkulose; doch würden sich diese beiden Fälle ganz gut mit der Theorie v. Pirquets in Einklang bringen lassen, dass nämlich die torpide Reaktion die latenten Herde anzeigt.

Eine Störung des Allgemeinbefindens nach der Pirquetisierung trat nur in zwei Fällen ein.

1. 15 Monat altes Mädchen mit Skrofulose.

1. Impfung am 9. 9. 07. Erfolg negativ.

2. Impfung am 24. 9. 07. Resultat positiv. Am selben Nachmittage Temperatursteigerung auf 38° C.

2. 7 Monate alter Knabe mit Bronchitis und Tuberkuloseverdacht.
Impfung am 20. 11. 07, abends leichtes Fieber bei positiver Reaktion.

Ob allerdings diese leichten Temperatursteigerungen als die Folge der Impfung mit Tuberkulin aufzufassen sind, ist zum mindesten zweifelhaft, da wir es mit ganz jungen Individuen zu tun haben, bei denen Erhöhungen der Körpertemperatur gelegentlich aus schwer nachweisbaren Ursachen zur Beobachtung gelangen. (Ernährung u. dgl.).

Mehrfach wurde die Impfung beim selben Falle wiederholt, sei es weil der Ausfall der ersten Impfung unbefriedigte Resultate ergeben hatte, oder aus theoretischem Interesse. Die Tatsache jedoch, die Feer bei wiederholten Impfungen konstatierte, dass die primäre, bereits verschwundene Impfstelle bei erneuter Cutanprobe wieder aufflammte, d. h. dass im Bereich der ehemaligen Impfpapel ein gleichgrosser oder auch noch ein grösserer, hellroter, flacher Fleck auftrat, konnte nicht konstatiert werden. Es zeigten allerdings zwei Fälle, dass die primären Impfstellen länger als in gewöhnlicher Weise bei einer zweiten Impfung fortbestanden. Dagegen kam oft zur Beobachtung, dass die 2. Impfung deutlich stärker ausfiel als die erste. Es sei nur einer dieser Fälle hier kurz aufgeführt:

Meta S., 9 J., Skrofulose.

19. 1. 08. Pirquetisierung am linken Oberam.

20. 1. 08. Impfstellen leicht gerötet und ganz wenig infiltriert. Impfresultat zweifelhaft.

21. 1. 08. Pirquetisierung am rechten Oberam.

22. 1. 08. Impfstellen linsengrosse, blassrote Papeln. Deutlich positive Reaktion.

Hier findet wohl durch den erneuten Reiz des Antigens einmal eine lokale Antituberkulinanreicherung statt, andererseits ist auch wohl die Bildungsfähigkeit von Antikörpern in der Haut durch die erneute Impfung erhöht und auf diese Weise die eben angedeutete Erscheinung erklärlich.

Das mir zu Gebote stehende Material habe ich dem Lebensalter nach in acht Klassen geteilt und diese wieder in drei Gruppen. Die erste Gruppe umfasst alle Fälle, wo klinisch die Diagnose auf Tuberkulose gestellt war, die zweite diejenigen, wo die Krankheitssymptome Verdacht auf Tuberkulose zuliessen, die dritte Gruppe diejenigen, die sich klinisch tuberkulosefrei erwiesen. Die folgende Tabelle bringt eine übersichtliche Zusammenstellung der erhaltenen Ergebnisse, die ihrerseits in Form von Säulenreihen weiterhin auf Seite 38 nochmals zur Anschauung gebracht sind.

Übersicht über 238 nach v. Pirquet geimpfte Kinder.

Alter in Jahren	0—6/12	6—12/12	1–2	2 3	3—5	5—7	7—10	10–14	Summa
Zahl der geimpften Fälle	42	27	24	10	19	13	40	63	238
davon reagierten positiv	0	4	5	2	4	6	21	32	74
dasselbe in Prozenten	0	14,8	20,8	20	21,1	46,2	52,5	50,8	31,1
Mit der klinischen Diagnose Tbc.	0	2	3	1	4	5	10	18	43
davon reagierten positiv	0	2	3	0	3	4	10	14	36
dasselbe in Prozenten	0	100	100	0	75	80	100	77,8	83,7
Tuberkulose verdächtig.	0	3	0	0	0	2	6	9	20
davon reagierten positiv	0	2	0	0	0	1	3	5	11
dasselbe in Prozenten	0	66,7	0	0	0	50	50	55,6	55
Klinisch tuberkulosefrei	42	22	21	9	15	6	24	36	175
davon reagierten positiv	0	0	2	2	1	1	8	13	27
dasselbe in Prozenten	0	0	9,5	22,2	6,7	16,7	33,3	36,1	15,4

Auf die in vorstehender Tabelle zum Ausdruck kommenden Resultate muss im Folgenden etwas genauer eingegangen werden.

Es haben von 238 nach v. Pirquet geimpften Fällen 74 gleich 31,1 % positiv reagiert. Die Prozentsätze der positiv reagierenden Kinder für die einzelnen Zeitabschnitte steigen von 0 % im ersten Lebenshalbjahr auf 14,8 % im zweiten Lebenshalbjahr und weiter

auf 20,8 % im Alter von 1—2 Jahren
„ 20,0 „ „ „ „ 2—3 „
„ 21,1 „ „ „ „ 3—5 „
„ 46,2 „ „ „ „ 5—7 „
„ 52,5 „ und 50,8 % im Alter von 7—10 und 10—14 Jahren. Diese, wenn auch nicht ganz regelmässige Steigerung von 0 % im ersten Lebenshalbjahr auf 50,8 % im Alter von 10—14 Jahren steht im vollsten Einklang mit der Tatsache, dass die Tuberkulose im ersten Lebenshalbjahr relativ selten gefunden wird und in den späteren ziemlich rapide an Häufigkeit zunimmt, was durch die Sektionsergebnisse Hamburgers und Slukas, sowie auch durch pathologisch-anatomische Untersuchungen Brüning's aus der Prosektur des Leipziger Kinderkrankenhauses erwiesen ist. Ebenfalls kommen diese Zahlen den Impfergebnissen von Pirquet, Feer, Brückner und anderen sehr nahe, sodass auf Grund des bisher Gesagten die Ansicht vertreten werden kann, dass die Pirquet'sche Methode anscheinend ein brauchbares Diagnostikum auf vorhandene Tuberkulose abgibt.

Von 43 Kindern, bei denen auf Grund klinischer und bakteriologischer Untersuchungen die Diagnose Tuberkulose gestellt worden war, reagierten 36 gleich 83,7 % positiv. 7 Fälle, die nicht reagierten, boten klinisch folgende Erscheinungen:

1. $2^1/_2$ jähriges Mädchen mit hochgradiger Kachexie, im Sputum massenhaft Tuberkelbazillen, Schall über beiden Lungen verkürzt, überall rauhes Atmen und namentlich links grobe katarrhalische Geräusche, starker Husten, Drüsenschwellungen. Sie wurde zweimal pirquetisiert, beide Male mit negativem Erfolg.

   25. 3. 08 Pirquetisierung negativ.

   11. 4. 08 Pirquetisierung negativ.

   Nach vier Tagen erfolgte der Exitus. Die Sektion ergab: Pleuritis tuberkulosa. Bronchitis und Peribronchitis tbc. Pulm. sinist., Cavernen in beiden Oberlappen, käsige Pneumonie der rechten Lunge, verkäste Halsdrüsen, verkäster Herd in den Tonsillen, erweichte Herde in der Milz, Tuberkel auf Nierenoberfläche und in Nierensubstanz, Solitärtuberkel im Kleinhirn.

2. 4 jähriger Knabe, bei dem nach dem auskultatorisch und perkussorisch festgsstellten Lungenbefund eine Tuberkulose angenommen wurde. Auf Impfung negatives Resultat. Der Obduktionsbefund überraschte dadurch, dass sich Oedem der Lunge, Bronchitis, Atelektase und Pleuraadhäsionen aber, wenn allerdings auch nur makroskopisch, kein Anhaltspunkt

für Tuberkulose vorfand, so dass die negative Pirquetreaktion mit dem Befund post mortem wohl harmoniert.

3. 6jähriger Knabe mit chronischer skrofulöser Blepharitis an beiden Augen, Gesäss mit pruriginösem Ausschlag bedeckt. Er reagierte gleichfalls auf die probatorische Tuberkulininjektion negativ.
4. 12jähriges Mädchen, das fast zum Gerippe abgemagert, also äusserst cachektisch war, mit Peritonitis tuberkulosa. Es wurde am 13. 11. 07 geimpft. Pirquet negativ. Leider fehlen die weiteren Beobachtungen des Krankheitsfalles, da das Kind am 16. 11. 07 auf Verlangen der Eltern entlassen werden musste.
5. 14jähriger Knabe mit deutlichen Cavernensymptomen in dem linken Oberlappen. R. H. U. Dämpfung und Geräusche. Er wurde zwei Tage vor seinem Tode geimpft und reagierte auf die Pirquetisierung nicht. Die Autopsie ergab u. a.: Tuberkulosis pulm., Cavernen, lobuläre Pneumonie, Pleuritis fibrosa tuberkulosa.
6. 12jähriges Mädchen mit Meningitis tuberkulosa. Sie wurde 5 Tage vor dem Tode geimpft und reagierte negativ. Sektionsergebnis: Meningitis tuberkulosa, Nierentuberkulose, Miliartuberkulose.
7. 13jähriger Knabe, der auf der chirurgischen Station mit Halsdrüsenschwellung lag. Den klinischen Erscheinungen nach hatte man die Diagnose Drüsentuberkulose gestellt. Reaktion negativ. Nach Herausnahme der Drüsen durch Operation ergab die mikroskopische Untersuchung keine Anhaltspunkte für Tuberkulose!

Rechne ich letzten Fall, wo eine Fehldiagnose gestellt war, ab, so verhalten sich die Werte

Klinisch tuberkulöse 42

Positiv reagierende 36 gleich 85,7 %.

Von den klinisch Tuberkuloseverdächtigen (hierher rechnete ich die Fälle, wo entweder eine erbliche Belastung vorlag oder die klinischen Erscheinungen wie Halsdrüsenschwellungen und unklare Temperatursteigerungen in gewissem Sinne Anhaltspunkte für Tuberkulose boten) reagierten von 20 Fällen 11 gleich 55 % positiv. Von diesen positiv Reagierenden waren 54,5 % von seiten der Eltern belastet, d. h. Vater oder Mutter litten, bezw. hatten an Lungentuberkulose gelitten. Von den neun negativ Reagierenden wurde in 5 Fällen, von denen zwei von phthisischen Eltern abstammten, das Resultat der Impfung kontrolliert durch die probatorische Tuberkulininjektion. In allen 5 Fällen hatte Kutan- und Subkutanmethode das gleiche Ergebnis. Ein Fall sei zur Illustration kurz mitgeteilt.

Marie Sch., 9 Jahre, Mutter leidet an tuberkulöser Lungenaffektion. Seit acht Tagen Übelkeit, Brechneigung, Husten und Fieber, Gewichtsabnahme. Schlecht genährtes und entwickeltes Kind. R. H. U. grobe katarrhalische Geräusche, sonst Pulmones o. B.

3. XII. 07 Pirquetisierung negativ.

9. XII. 07. Auf Injektion von 1/5 mg. Tuberkulin keinerlei Reaktion. Patientin nahm zu, die Krankheitserscheinungen liessen nach, sie wurde am 12. XII. 07 bedeutend gebessert entlassen.

Von den übrigen Fällen dürfte noch in Hinsicht auf die Bedeutung des Reaktionsausfalles folgender interessieren:

Carl O. 6 Jahre alt, früher an Lymphadenitis tuberkulosa colli operiert — Diagnose durch mikroskopische Untersuchung sicher gestellt —, kam wieder mit Lymphdrüsenschwellung am Halse. Es wurde sowohl den klinischen Erscheinungen nach, wie auch in Rücksicht auf die frühere Erkrankung ein Rezidiv angenommen. Die Impfung nach v. Pirquet fiel jedoch negativ aus. Dies Resultat bestätigte die später an dem durch Operation gewonnenen Präparat vorgenommene mikroskopische Untersuchung. Es fand sich für Tuberkulose kein Anhaltspunkt, sondern nur eine Hyperplasie der Drüsenelemente.

Von 175 Kindern, die klinisch keinen Anhaltspunkt für tuberkulöse Veränderungen irgend welcher Art boten, reagierten positiv 27 gleich 15,4 %, also immerhin eine nicht ganz unbeträchtliche Anzahl. Von Wert ist auch hier wieder der Ausfall des Impfergebnisses in dem ersten Lebensjahr, in welchem ja die Diagnose Tuberkulose, wie schon Finkelstein, Brüning u. a. hervorgehoben haben, vielfach schwer zu stellen ist, da sie unter dem Bilde der Atrophie u. dergl. verläuft. Hier verdient nun hervorgerufen zu werden das völlig einwandsfreie Resultat, dass nämlich von 64 klinisch tuberkulosefreien Fällen nicht ein einziger positive Reaktion aufgewiesen hat.

Mit steigenden Jahren steigt auch, wie fast von allen Autoren behauptet wird, die Häufigkeit der positiv

Reagierenden entsprechend der Häufigkeitszunahme der Tuberkulose und erreicht bei unserem Material bei zehn- bis vierzehnjährigen Kindern bereits einen Prozentsatz von 36,1 d. h. fast dieselben Werte wie sie Feer, Mainini und andere auf Grund ihrer Beobachtungen ebenfalls festgestellt haben.

Von den 238 Fällen gelangten (und diese Fälle mussten ja zur Beurteilung der Brauchbarkeit der in Rede stehenden Methode besonders wichtig erscheinen) im ganzen 14 zur Obduktion und zwar mit positivem Ausfall bei klinisch sicherer Tuberkulose ein einziger Säugling, dessen Krankengeschichte nicht ohne Interesse ist, weil sie zeigt, wie bei einem tuberkulösem Individuum bei sinkender Lebenskraft allmählich die Reaktionsfähigkeit auf die Pirquetisierung abnimmt, um kurz vor dem Tode ganz zu erlöschen.

Es war ein 11 Monate altes Mädchen, das im Februar 1908 wegen Pleuritis, Pneumonie und Bronchialdrüsen-Tuberkulose in klinischer Behandlung stand. Im Pleuraexudat waren keine Tuberkelbazillen nachzuweisen, doch reagierte das Mädchen positiv auf die kutane Allergieprobe mit deutlicher Papelbildung. Es wurde damals erheblich gebessert entlassen.

Am 29. 5. 08 kam es jedoch wieder zur Aufnahme mit der Diagnose Tuberkulosis pulmonum. Am 30. 5. wurde die zweite Impfung vorgenommen, die ebenfalls positiv ausfiel. Die zweite Reaktion war bedeutend schwächer als die erste, sie bestand

in Bildung von linsengrossen, schmutzig bräunlichen Plaques. Am 13. 7., drei Tage vor dem Tode, erfolgte eine dritte Impfung mit negativem Erfolg. Das Befinden der kleinen Patientin hatte sich immer mehr verschlechtert, und am 16. 7. erfolgte der Exitus letetalis infolge von Herzschwäche. Der Sektionsbefund lautete: Phthisis pulmonum, Pleuritis adhaesiva tub., Peritonitis tub. Tuberkel in Milz, Leber, Nieren, Gehirn. Verkäste Bronchialdrüsen.

Es hatte also in diesem Falle die Kutanreaktion auch prognostische Bedeutung; denn die schwächer werdende Reaktion ging mit dem Verfall der Patientin Hand in Hand, bis kurz vor dem Exitus überhaupt kein positives Impfergebnis mehr erzielt werden konnte.

Die übrigen 13 Fälle hatten nicht reagiert. Von diesen betrafen acht Säuglinge in dem Alter von 1 bis 175 Tagen. Die Obduktion ergab nicht die geringsten Zeichen von tuberkulösen Veränderungen. Desgleichen wurde bei einem Kind im Alter von einem Jahr bei negativer Impfung ein tuberkulosefreier Sektionsbefund erhoben. Die übrigen 4 Fälle sind bereits oben erwähnt. Es waren das $2^1/_2$ jährige tuberkulöse Mädchen mit hochgradiger Cachexie bei negativer Impfung und der 4jährige Knabe, bei welchem das Sektionsergebnis zu Gunsten der Reaktion verwertet werden musste, während nach dem klinischen Befunde eine Tuberkulose vermutet werden konnte. Bei den beiden anderen Kindern handelte es sich um Meningitis tub. und Tuberkulosis pulmonum, die kurz vor dem Exitus geimpft

waren und analog den schon von v. Pirquet, Feer u. a. gemachten Erfahrungen negativ reagiert hatten. Es waren äussert kachektische und elende Kinder. Das Sektionsergebnis bestätigte in beiden Fällen die Diagnose.

Hatte sich nach den bisherigen Auseinandersetzungen die Pirquetsche Reaktion unter bestimmten Bedingungen als ein brauchbares Diagnosticum bei Tuberkulose erwiesen, so musste es doch besonders erwünscht erscheinen, diese Methode durch eine bereits bewährte zu kontrollieren. Dies geschah mit Hülfe der subkutanen Tuberkulininjektion, über deren Brauchbarkeit heute wohl kein Zweifel mehr bestehen dürfte. Diese Kontrolle wurde in 10 Fällen vorgenommen. Ausser den 5 oben erwähnten Fällen (cf. S. 32) verhielt sich noch ein Fall von Skrofulose beiden Diagnosticis gegenüber negativ. Von drei nach Pirquet positiven Fällen reagierten zwei, ein 7jähriges Mädchen mit Spinalparalyse und ein 7jähriges Mädchen mit Skrofulose auf die Subkutanmethode nicht. Beim dritten Fall, einem 8jährigen Mädchen mit klinisch sicherer Tuberkulosis pulmonum trat, nachdem sie zweimal auf 0,2 resp. 1 mg. Alttuberkulin negativ reagiert hatte, bei Injektion von 2 mg. eine Temperatursteigerung von 40 ° C. auf. Der letzte von den 10 Fällen betraf einen Knaben, 13 Jahre alt, mit Verdacht auf Tuberkulosis pulmonum (klinisch Spitzenkatarrh beiderseits). Er reagierte auf Pirquet positiv, auf 1 mg. Tuberkulininjektion noch nicht, dagegen zeigte er auf Injektion von 1,5 mg. eine Temperatursteigerung von 37,7 ° C.

Wenn ich hiermit die einschlägigen Untersuchungen über die v. Pirquet'sche Methode der Tuberkulose-

Diagnose abschliessen, so finde ich die Resultate von v. Pirquet, Pfaundler, Moro, Feer, Brückner und anderen Autoren vollauf bestätigt.

Ich glaube also berechtigt zu sein, auf Grund meiner eigenen Beobachtungen über die Verwertbarkeit der Pirquetisierung im Kindesalter folgende Thesen aufzustellen:

1. Die Kutanimpfung nach v. Pirquet lässt sich vermöge ihrer Einfachheit überall in der Praxis leicht anwenden.

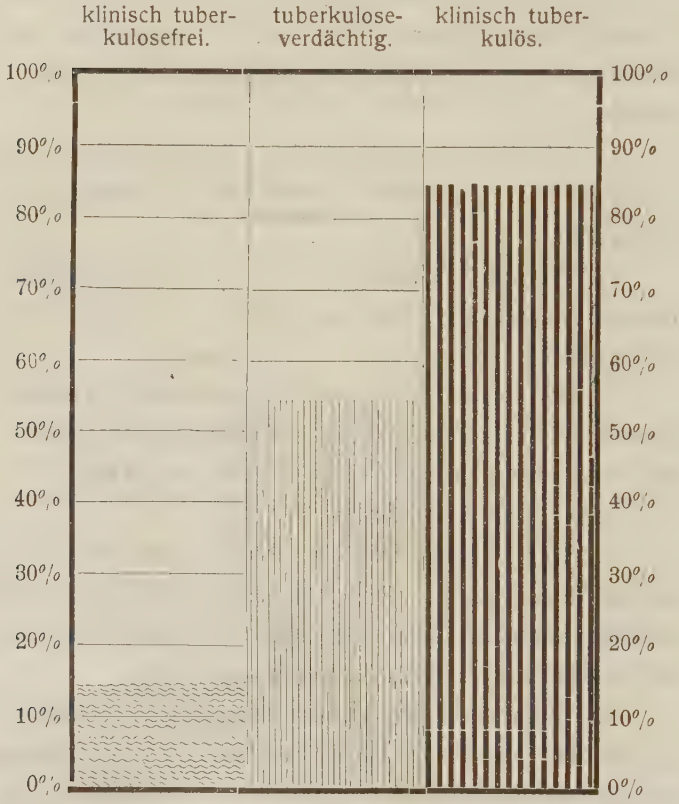
2. Sie ist ungefährlich und verläuft bei sachgemässer Ausführung ohne irgendwelche Schädigung für den Impfling.

3. Der positive Ausfall der Probe beweist mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass das betreffende Kind tuberkulöse Veränderungen aufweist und zwar umso sicherer, je jünger das Kind ist.

4. Negativer Ausfall der Probe lässt eine tuberkulöse Erkrankung, wenn man von Fällen von hochgradiger Kachexie, Miliartuberkulose und Meningitis tuberkulosa absieht, ziemlich sicher ausschliessen.

5. Wahrscheinlich kommt der Pirquetschen Reaktion eine prognostische Bedeutung zu, insofern ihr Verschwinden bei deutlichem Fortbestehen des Krankheitsprozesses den nahenden Exitus anzeigt.

Vergleichende Übersicht der positiv Reagierenden der klinisch Tuberkulosefreien, der Tuberkuloseverdächtigen und der klinisch Tuberkulösen.



Zum Schlusse sei mir gestattet, Herrn Professor Dr. med. H. Brüning, für die Überlassung des Themas und für das freundliche Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat, an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteraturverzeichnis.

(Bis Mai 1909).

Fernand Arloing, Société de Biologie. Sitzungsbericht vom 22. Juni 1907.

Aronade, Die kutane Tuberkulinreaktion von Pirquet als Mittel zur Erkennung der Tuberkulose im Kindesalter.

Bandler und Kreibisch, Deutsche med. Wochenschrift 1907, S. 1629.

Brückner, Über die kutane Tuberkulinprobe nach von Pirquet.

Brüning, H., Zur Lehre der Tuberkulose im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung der primären Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose, Bd. III, 4.

Citron, Über Tuberkulose-Antikörper und das Wesen der Tuberkulinreaktion. Berl. klin. Wochenschrift 1907 Nr. 36.

Citron und Wassermann, Deutsche med. Wochenschrift 1906, S. 449.

Dufour, H., Paris. med. Gesellschaft. Sitzung vom 20. Juni 1907.

Engel und Bauer, Berl. klin. Wochenschrift 1907, Nr. 37.

Escherich, Jahrbuch für Kinderheilkunde 1892, p. 419.

Feer, Naturhistorisch-medizinischer Verein, Heidelberg. Sitzung vom 25. Juni 1907.

Feer, Die kutane Tuberkulinprobe im Kindesalter. Münch. med. Wochenschrift 1908, Nr. 1.

Ganghofner, Über die Pirquet'sche Tuberkulinreaktion. Wiener klin. Wochenschrift 1908, Nr. 41.

Göbel, Erfahrungen mit der Pirquet'schen Tuberkulinreaktion, Münch. med. Wochenschrift 1908, Nr. 4.

Hamburger, Zur Kenntnis der Tuberkuloseinfektion im Kindesalter, Wien. klin. Wochschrift 1907, Nr. 36.

Lenhartz, Vereinsbericht, Münch. med. Wochenschrift 1908, Nr. 48.

Mainini, Haut- und Ophthalmoreaktion auf Tuberkulin. Münch. med. Wochenschrift 1907, S. 2583.

Moro, Vereinsbericht, Münch. med. Wochenschrift 1907, S. 2167.

Moro und Doganoff, Zur Pathogenese gewisser Integumentveränderungen bei Skrofulose Wien. klin. Wochenschrift 1907, Nr. 35.

Oppenheim, Die Hautveränderungen Erwachsener im Anschluss an die Pirquet'sche Reaktion. Wien. klin. Wochenschrift 1907, Nr. 32.

Pfaundler, Vaczinaktive Tuberkulinprobe nach v. Pirquet, Münch. med. Wochenschrift 1907, S. 1038.

v. Pirquet und Schick, Die Serumkrankheit. Wien 1905.

v. Pirquet, Die Allergieprobe zur Diagnose der Tuberkulose im Kindesalter. Wien. klin. Wochenschrift 1907, Nr. 28.

„ Ist die vaczinale Frühreaktion spezifisch? Wien. klin. Wochenschrift 1908, Nr. 47.

v. Pirquet, Das Verhalten der kutanen Tuberkulinreaktion während der Masern. Deutsch. med. Wochenschrift 1908, Nr. 30.

„ Der diagnostische Wert der kutanen Tuberkulinreaktion bei Tuberkulose im Kindesalter auf Grund von 100 Sektionen. Wien. klin. Wochenschrit 1907, Nr. 38.

„ Verhandlung der 24. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Dresden 1907.

Reuschel, Vergleichende Bewertung der Tuberkulinreaktionen im Kindesalter. Münch. med. Wochenschrift 1908, Nr. 7—8.

Siegert, Die kutane Tuberkulinreaktion im 1. Lebensjahr, speziell im ersten Lebenshalbjahr. Deutsch. med. Wochenschrift 1908, Nr. 36.

Wolff-Eissner, Die Ophthalmo- und Kutandiagnose der Tuberkulose. Berlin 1908.

Lebenslauf.

Ich, Hans, Emanuel, Franz Uterhart, wurde als Sohn des weiland Medizinalrats Dr. med. Carl Uterhart am 5. Mai 1885 in Warnemünde in Mecklbg. geboren.

Meine Schulbildung genoss ich auf dem Gymnasium zu Rostock, wo ich Michaelis 1903 mein Abiturientenexamen bestand.

Ich studierte an den Universitäten Rostock, Leipzig, Marburg, Berlin. Im Dezember 1908 bestand ich mein medizinisches Staatsexamen in Rostock. Seit dem 1. Februar 1909 bin ich als Medizinalpraktikant tätig.